

РОЛЬ ФАКТОРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В РЕГУЛЯЦИИ ВАЗОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ РАЗДРАЖЕНИИ РЕЦЕПТОРОВ СЕРДЦА

Даценко В.В., Павлюченко В.Б.

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, г. Киев

Введение

В течение последних лет выяснилось, что свойства эндотелия не ограничиваются пассивной барьерной функцией. Различными исследованиями было установлено, что эндотелий играет роль в модуляции сосудистого тонуса и гомеостаза (1). Слой эндотелиальных клеток синтезирует вазоактивные вещества, которые могут сокращать или расслаблять сосудистые гладкие мышцы и таким образом играть роль в регуляции кровяного давления. Одной из самых мощных вазоактивных субстанций является эндотелийзависимый расслабляющий фактор, идентифицированный как оксид азота (2). За последние годы было установлено, что оксид азота принимает участие в механизмах нервного контроля некоторых автономных функций организма, в частности кровообращения (3). Полагают, что NO играет двойную роль в формировании симпатических влияний на кровообращение: во-первых, уменьшает симпатическую активность на центральном уровне (4) и во-вторых, угнетает периферическую вазоконстрикцию (5).

Что касается роли NO в реализации рефлекторных реакций с различных рецепторных зон и, в частности, рефлексогенной зоны сердца, то эти вопросы чрезвычайно мало исследованы (6). Целью работы было исследование роли NO в развитии вазомоторных реакций при формировании кардиогенных рефлекторных влияний в условиях активации непосредственно сердечных рецепторов.

Методы исследований

Эксперименты проведены беспородных собаках весом 13 - 21 кг под хлоралозо-уретановым наркозом (соответственно 70 мг/кг и 200 мг/кг внутривенно). Использовался метод катетеризации коронарных сосудов катетером с двойным просветом позволяющий регистрировать рефлекторные изменения тонуса сосудов (коронарное сосудистое сопротивление (КСС)) в одной части сердца при одновременном введении раздражителя в другую коронарную артерию через другой просвет катетера и воспроизводить кратковременную локальную ишемию миокарда путём прекращения коронарного кровотока на 60-90 секунд. Аутоперфузия катетеризированной ветви левой коронарной артерии осуществлялась с помощью насоса с постоянным расходом, забор крови для аутоперфузии производился из правой плечевой артерии. Регист-

рировали системное артериальное давление (САД), изменения тонуса сосудов в бедренной артерии (ССК) методом резистографии, а также давление в левом желудочке, его первую производную. Системная блокада синтеза оксида азота производилась внутривенным введением L-NNA (30 мг/кг). Для изолированного раздражения рецепторов сердца использовали внутрикоронарное введение вератрина (3-5 мкг).

Результаты и их обсуждение

Внутрикоронарное введение вератрина во всех случаях вызывало типичный кардиогенный депрессорный рефлекс, который реализуется как ваго-симпатический, со снижением системного артериального давления и брадикардией. Среднее снижение САД относительно исходного уровня составляло $34,9 \pm 5,5\%$, снижение КСС - $17,7 \pm 1,7\%$, ССК - $30,9 \pm 3,0\%$. Системное ингибирование NO-синтаз резко уменьшало уровень и продолжительность рефлекторной дилатации сосудов, на введение вератрина, падение КСС составляло $10,0 \pm 0,9\%$, САД - $19,0 \pm 3,5\%$ и ССК - $12 \pm 3,1\%$ ($P < 0,05$; $n = 12$). Таким образом, эндотелийзависимые механизмы включаются в формирование кардиогенных рефлекторных ваго-симпатических рефлексов.

При воспроизведении кратковременной острой ишемии миокарда, происходило рефлекторное снижение САД на $32,7 \pm 7,4\%$ ($P < 0,05$) и ССК на $19 \pm 6,9\%$. В некоторых случаях, наблюдались рефлекторные реакции сосудов конечности на острую ишемию миокарда двух типов: либо расслабление или реже слабая констрикция. Это может быть обусловлено реализацией различных типов рефлексов: кардиоваскулярного ваго-симпатического депрессорного рефлекса, или же включением прессорного симпато-симпатического рефлекса. После системного ингибирования NO-синтазы с помощью L-NNA (30-50 мг/кг в/в), резко уменьшалась интенсивность и продолжительность кардиогенного депрессорного рефлекса в ответ на острую ишемию миокарда. В случаях, когда депрессорная фаза реакции на острую ишемию была слабо выражена, системная блокада NOS приводила к констрикторным реакциям сосудов конечности. Так после ингибирования синтеза NO ССК возрастало на $10,1 \pm 8,6\%$ ($P < 0,05$; $n = 10$).

Таким образом установлено, что факторы эндотелиального происхождения принимают участие в реализации депрессорных рефлексов, при раздражении сердечных рецепторов, в частности рецепторов вагусной природы у собак как в норме, так и при сердечной патологии. Нами впервые показано, что рефлекторная кардиогенная вазодилатация периферических сосудов угнетается при системной блокаде NOS у собак. Следует отметить, что участие периферических (преимущественно эндотелиальных) и центральных механизмов NO-зависимых реакций вероятно неодинаково у разных видов животных. Нами впервые установ-

лено (3,7), что системное ингибирование NO-синтаз, которое эффективно уменьшает депрессорные кардиогенные реакции у собак, неэффективно у крыс. Таким образом, очевидно существуют видовые особенности реализации кардиогенных рефлексов при участии NO.

Литература

1. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric oxide: Physiology, pathophysiology and pharmacology // Pharmacol. Rev.-1991.-43, N 2.-P.109-142.
2. Zanzinger J., Czachurski Y., Seller H. Inhibition of sympathetic vasoconstriction is a major principle of vasodilation by nitric oxide in vivo // Circ.Res.- 1994.- 75, n.6.- P.1073-1077.
3. Павлюченко В.Б., Мойбенко О.О., Даценко В.В. Роль біологічно активних речовин у формуванні кардіогенних рефлексорних впливів на кровообіг.//Фізіол. журн.-2001,-т.47, №3.- С.106-119.
4. Sakuma I., Togashi H., Yoshioka M. et al. N_G -Methyl-L-arginine, an inhibitor of L-arginine-derived nitric oxide synthesis, stimulates renal sympathetic nerve activity in vivo - a role for nitric oxide in the central regulation of sympathetic tone // Circ. Res.- 1992.- v.70., N3- 13.- P.607-611.
5. Toda N., Kitamura Y., Okamura T. Neural mechanisms of hypertension by nitric oxide synthase inhibitor in dogs // Hypertension.- 1993.- 21.- P.3-8.
6. Zhao G., Hintze T.H., Kaley G. Neural regulation of coronary vascular resistance: role of nitric oxide in reflex cholinergic coronary vasodilation in normal and pathophysiologic states// Clin. Exp. Pharmacol. - 1996. - v.76. - P. 1-19.
7. Павлюченко В.Б., Даценко В.В., Мойбенко А.А. О роли оксида азота в реализации кардиогенных и синокаротидных вазомоторных рефлексов. // Тез. XVIII Съезда физиологического Общества им. И.П.Павлова.- С.185.

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА И КАРНИТИНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Дорохина Л.В.

Государственный медицинский университет, г. Гродно

Эндотелий синтезирует ряд биологически активных веществ: моноксид азота (NO), простагландин, предсердный натрийуретический пептид, сульфаты гепарина, β_1 трансформирующий фактор роста и дру-